

## 明 細 書

### 低刺激性貼付剤

### 技術分野

[0001] 本発明は、カブレの発生が著しく軽減され、且つ、皮膚刺激の少ない外用貼付剤に関するものである。

### 背景技術

[0002] 従来、外用貼付剤としては粘着性高分子に薬物を含有させ柔軟性のある布、不織布、もしくは各種プラスチックフィルムなどの支持体上に直接、或いは間接的に展延した製剤として、プラスター剤、パップ剤、テープ剤等がある。また、薬物を含有しない貼付剤として、サージカルテープ、絆創膏、テーピング等が用いられてきた。

[0003] これらの外用貼付剤は、その使用にあたり貼付時の皮膚への応力の発生、剥離時の皮膚又は／及び毛の引っ張り等の物理的作用、原料に含まれる刺激成分による化学的作用、長時間貼付によるムレ、発汗等の生理的作用による発赤、カブレ等の副作用の発現が問題とされていた。その主たる原因としては、従来の外用貼付剤では貼付時の皮膚への応力の発生、剥離時の皮膚又は／及び毛の引っ張り等が皮膚表面の組織破壊を引き起こしていることが挙げられる。

[0004] 一方、これらの問題を解決する手段として種々の試みがなされている。例えば、特許文献1には膏体に通気孔をあける方法が開示されている。また、特許文献2、特許文献3、及び特許文献4等にはカブレ防止あるいは皮膚刺激低減のための薬物配合が示されている。特許文献5には基剤に特殊な処理をほどこし、皮膚刺激を低減させる方法が開示されている。また、特許文献6には吸水性高分子を添加し、ムレ、発汗等によるカブレの生理的因子の排除、及び剥離時の毛の引っ張り等によるカブレの物理的因子の排除が示されている。しかし、何れの場合においても実用性に問題（例えば、配合することで、付着性が悪くなる等）があったり、製造工程が複雑であったり、また、その効果も不十分なものである。種々の方法が試みられているにもかかわらず、実用的にはほど遠く、結局未だカブレのない理想的な外用貼付剤は出現していないのが現状である。

[0005] 一方、ショ糖脂肪酸エステルは、従来より、食感の改良、ゼリー強度の付与、離水防止、油脂の分離防止、変性防止、混和性の改良、及び結晶析出防止等の効果を出すため、食品中に多く配合されている。また、乳化剤や発泡剤として、さらに、皮膚上での薄膜の形成による水分バランスの保持等の効果を期待して、化粧品に配合して使用されている。また、医薬品においても経口固形製剤の製造工程での滑沢効果を期待して使用されている。しかしカブレを防止する目的で外用貼付剤に配合された例はない。

[0006] 特許文献1:特公昭58-52251号公報

特許文献2:特開昭58-4721号公報

特許文献3:特開昭60-56911号公報

特許文献4:特開昭60-23312号公報

特許文献5:特公昭59-19528号公報

特許文献6:日本国特許2632838号

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明は、上記した如き現状に鑑みなされたもので、カブレの発生が著しく軽減され、且つ、皮膚刺激の少ない外用貼付剤であって、しかも皮膚への付着性が十分に維持された貼付剤を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、上記課題を解決すべく、貼付剤における貼付時並びに剥離時の皮膚への応力発生に着目し、鋭意研究を重ねた結果、ショ糖脂肪酸エステルを配合することにより、該目的を達成し得ることを見出し本発明を完成するに至った。

[0009] 即ち、本発明は、粘着基剤中にショ糖脂肪酸エステルを含有させてなることを特徴とする貼付剤に関する。

発明の効果

[0010] 本発明は、皮膚への付着性を十分に維持しつつ、貼付時及び剥離時の皮膚への応力の抑制等の物理的作用を排除して、カブレの発生を大幅に軽減すると共に皮膚

刺激を極力抑えた、従来の外用貼付剤では考えられなかった理想的な低刺激性の外用貼付剤を提供するものである点に顕著な効果を奏するものである。

### 図面の簡単な説明

[0011] [図1]試験例3で得られたウサギ累積皮膚刺激評価の結果を示す。

### 発明を実施するための最良の形態

[0012] 本発明の貼付剤は、例えば、支持体上に粘着基剤を直接又は間接的に展延塗布してなる外用貼付剤である。

[0013] 本発明は、カブレの発生を軽減し、且つ皮膚刺激を少なくする目的で、外用貼付剤の粘着基剤中にシヨ糖脂肪酸エステルを含有させる点に特徴を有するものである。

詳細には、シヨ糖脂肪酸エステルを必須成分として配合し、皮膚への応力の発生を抑制させる事により、従来このような目的に使用されていた吸水性高分子等を配合することでは解決できなかった問題、即ち、カブレ等の副作用が著しく軽減される。

一般に、貼付時及び剥離時の応力を抑制すると付着性が悪くなり、皮膚上からの脱落を起こしてしまう。それ故、これまで貼付時及び剥離時の応力を抑制するものは配合する事ができないと考えられていた。

しかしながら、本発明者らは、意外にもシヨ糖脂肪酸エステルは少ない配合量で、十分に付着性を維持し、カブレ防止効果があることを見出したのである。つまり、後述する特定の配合量において、より好ましく付着性を維持した上に、貼付時及び剥離時の皮膚への応力の発生等の物理的作用をも軽減させたのである。

[0014] 本発明の貼付剤において、粘着基剤に配合されるシヨ糖脂肪酸エステルとしては、シヨ糖と脂肪酸のモノエステル体又はジエステル体が挙げられ、カブレを防止することが出来るものであれば特に限定はされないが、具体例を挙げれば、例えば、シヨ糖ベヘニン酸エステル、シヨ糖ステアリン酸エステル、シヨ糖パルミチン酸エステル、シヨ糖ミリスチン酸エステル、シヨ糖ラウリン酸エステル、シヨ糖エルカ酸エステル、シヨ糖オレイン酸エステル等が挙げられる。これらシヨ糖脂肪酸エステル類は、それぞれ単独で用いても良いし、また、2種以上適宜組み合わせ用いても良い。特に好ましいシヨ糖脂肪酸エステルとしては、シヨ糖ステアリン酸エステルが挙げられる。

具体的な商品名としては、三菱化学フーズ株式会社のリョートシュガーエステル、サーフホープJ、サーフホープSE PHARMAや第一製薬工業株式会社のDKエステル等が挙げられ、脂肪酸の種類や、HLBに応じて適宜選択され使用される。

[0015] 本発明の貼付剤における必須成分であるショ糖脂肪酸エステルの配合量は、粘着基剤中、通常0.01〜20重量%、好ましくは0.1〜5.0重量%である。0.01%未満では、十分な応力の抑制等の効果が期待できず、カブレが発生する。

一方20%以上では、応力の抑制等の効果は充分であるが、膏体の凝集力の低下及び粘着力の低下が大きく、剥がれやすくなってしまう。

[0016] 本発明で用いられる粘着基剤の種類は特に限定されるものではなく。例えば、所謂ゴム系基剤でも水溶性高分子基剤でも良い。なお、水溶性高分子を粘着基剤とする本発明の貼付剤においては、通常、水、水溶性高分子及びショ糖脂肪酸エステルを粘着基剤中に含有させる。

[0017] 本発明で用いられる粘着基剤の粘着成分としては、特に限定されるものではないが、例えば、シリコーン系、スチレン-イソプレン-スチレン系、スチレン-ブタジエン系、アクリル系、ビニルエーテル系、天然ゴム系、ポリイソプレン系、ウレタン系、ポリイソブチレン系、アクリル酸系重合体等の高分子物質が挙げられる。これらの高分子物質が膏体中に含有される好ましい量は、10〜90重量%であるが、その中でも天然ゴム、ポリイソプレン系、スチレン-イソプレン-スチレン系、ポリイソブチレン等、所謂ジェン系のゴムの場合は20〜50重量%が特に好ましい。具体的には、例えば、スチレン-イソプレン-スチレン共重合体、ポリイソブチレン及び／又はポリイソプレンを含有する基剤を用い、その基剤中にショ糖脂肪酸エステルを配合することにより本発明の貼付剤の効果が顕著に発揮される。

また、スチレン-イソプレン-スチレン共重合体、ポリイソブチレン及び／又はポリイソプレンを含有する基剤に更にポリブテンを含有させることにより、本発明の貼付剤は、貼付中剥離することなく使用可能となる。

なお、アクリル酸系重合体等の所謂水溶性高分子の場合は10〜50重量%が特に好ましい。

[0018] 本発明で用いられる粘着基剤には、更に、従来から用いられている粘着付与剤、

例えばロジン系樹脂〔エステルガム(荒川化学)、ハリエスター(播磨化成)、ハリタック(播磨化成)〕、テルペン系樹脂〔YS レジン(安原油脂)、ピコライト(ハーキュリーズ)〕、石油系樹脂〔アルコン(荒川化学)、レガレッツ(ハーキュリーズ)、エスコレッツ(エクソン)、ウイングタック(グッドイヤー)、クイントン(ゼオン)〕、フェノール系樹脂、キシレン系樹脂等が必要に応じて50重量%以下配合されていてもよい。

但し、例えば粘着成分の高分子物質としてアクリル系基剤を使用する場合は、種類によってはそれ自体で十分に粘着性を有するので、そのような場合には粘着付与剤は使用する必要はない。その他可塑剤、充填剤、安定剤が適宜配合されていても良い。他に金属酸化物として、酸化亜鉛、酸化チタン、酸化アルミニウム、酸化マグネシウム、酸化鉄等が適宜配合されていても良い。

[0019] 本発明の貼付剤において、粘着基剤中に含有される薬物としては、経皮吸収性薬物であれば何れの薬物でも良く、特に限定されるものではない。

例えば皮膚刺激剤及び鎮痛消炎剤としては、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、1-メントール、カンフル(d 体、l 体、dl 体)、ハッカ油、チモール、ニコチン酸ベンジルエステル、トウガラシエキス、カプサイシン、ノニル酸ワニルアミド、フェルビナク、フルフェナム酸ブチル、ピロキシカム、インドメタシン、ケトプロフェン、プラノプロフェン、フェブラゾン、フルルビプロフェン、ロキソプロフェン、アンフェナクナトリウム、オキサプロジン、エモルファゾン、チアプロフェン、フェンブフェン、プラノプロフェン、フェンチアザック、ジクロフェナクナトリウム、ジフルニサル、イブプロフェンピコノール、ベンダザック、及びスプロフェン、並びにこれらのエステル誘導体、あるいは塩酸ブプレノルフィン、ペンタゾシン、酒石酸ブトルファノール等が挙げられる。

[0020] 抗真菌剤としては、ビホナゾール、クロトリマゾール、チオコナゾール、ミコナール、エコナゾール、イソコナゾール、スルコナゾール、オキシコナゾール、クロコナゾール、ケトコナゾール、ネチコナゾール、ラノコナゾール、オモコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール、テルビナフィン、ナフチフィン、ブテナフィン、アモロルフィン、リラナフタート、ナフチオメートN、トルナフタート(ナフチオメートT)、トルシクラート、ウンデシレン酸、フェニル-11-ヨード-10-ウンデシノエート、サリチル酸、シッカニン

、トリコマイシン、ピロールニトリン、ナイスタチン、ピマリシン、グリセオフルビン、バリオチン、アンフォテリシンB、エキサラミド、シクロピロクスオラミン、ハロプロジン、ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛、チアントール、フルシトシン、2,4,6-トリブロムフェニルカプロン酸エステル、トリメチルセチルアンモニウムペンタクロロフェネート、イオウ、木槿皮あるいはそれらの塩等が挙げられる。

[0021] 中枢神経作用剤(催眠鎮静剤、抗てんかん剤、精神神経用剤)としては、フルフェナジン、チオリダジン、ジアゼパム、クロルプロマジン、ニトラゼパム、エスタゾラム、トリアゾラム、ニメタゼパム、フルニトラゼパム、ハロキサゾラム、フルラゼパム、クロナゼパム、プロペリシアジン、プロクロルペラジン、アルプラゾラム、オキサゼパム、オキサゾラム、クロキサゾラム、プラゼパム、フルタゾラム、メキサゾラム、ロラゼパム、フルジアゼパム、ブロマゼパム、メタゼパム等が挙げられる。

[0022] 利尿剤としては、ハイドロサイアザイド、ベンドロフルナサイアザイド、エチアジド、シクロペンチアジド、ヒドロクロロチアジド、ペンフルチド、メチクロチアジド、フロセミド、メトラゾン、ポリチアジド、ベンドロフルメチアジド等が挙げられる。

[0023] 血圧降下剤としては、クロニジン、アルサーオキシロン、レシナミン、メシル酸ジヒドロエルゴトキシン、レセルピン、プラゾシン、カプトプリル、ピンドロール、マレイン酸エナラプリル等が挙げられる。

[0024] 冠血管拡張剤としては、ニログリセリン、ニログリコール、イソソルバイトジナイトレート、塩酸パパベリン、ジピリダモール、エフロキサート、トリメタジン、ニコランジル、シンナリジン、ナイリドン、モルシドミン、ニフェジピン等が挙げられる。

[0025] 鎮咳去痰剤としては、リン酸コディン、リン酸ジヒドロコディン、塩酸エフェドリン、塩酸クロルプレナリン、臭化水素酸フェノテロール、硫酸サルブタモール、リン酸ジメモルファン、塩酸アゼラスチン、塩酸クレンブテロール、塩酸ツロブテロール、塩酸トリメトキシノール、塩酸プロカテロール、塩酸ブロムヘキシソール、トラニラスト、ヒデنز酸チペピジン、フマル酸ケトチフェン、フマル酸フォルモテロール、リン酸ベンスプロペリン、グリチルレチン酸等が挙げられる。

[0026] 抗ヒスタミン剤としては、塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸トリプロリジン、塩酸イソチペンジル、塩酸プロメタジン、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸シプロヘプタジン、フマ

ル酸クレマスチン、マレイン酸カルビノキサミン、マレイン酸ジメチンデン等が挙げられる。

[0027] 不整脈用剤としては、アルプレノロール、オクスプレノロール、ブクモロール、ブプラノロール、ピンドロール、インデノロール、カルテオロール、ブフェトロール、プロプラノロール、チモロール等が挙げられる。

[0028] 強心剤としては、ジギタリス、ユビデカレノン、ジゴキシン、メチルジゴキシン、デスラノイド等が挙げられる。

[0029] 避妊薬としては、エストラジオールエナンテート、エストラジオールシピネート、レボノルゲストレル、エストラジオール等が挙げられる。

[0030] 副腎皮質ホルモン剤としては、酢酸ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、トリアムシノロンアセトニド、デキサメタゾンリン酸エステル、メチルプレドニゾロン、酢酸ダイクロリゾン、酢酸メチルプレドニゾロン、フルオシノロンアセトニド、酢酸デキサメタゾン、デキサメタゾン、フルオロメトロン、リン酸ベタメタゾンナトリウム、ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、プロピオン酸ベクロメタゾン、フルドロキシコルチド、酪酸ヒドロコルチゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、フルオシノニド、プロピロン酸クロベタゾール、吉草酸ジフルコルトロン、ハルシノニド、アムシノニド、吉草酸プレドニゾロン等が挙げられる。

[0031] 局所麻酔剤としては、リドカイン、アミノ安息香酸エチル、塩酸プロカイン、ジブカイン、プロカイン等が挙げられる。

[0032] これらの薬効成分は、一種又は二種以上適宜配合されて用いられる。

[0033] 本発明の貼付剤は、また、救急絆創膏、手術後の傷口保護を目的としたサージカルドレッシング、切開部の細菌汚染防止を目的としたサージカルドレープ、切開縫合部の補強固定用テープ、更にはスポーツ時に用いるテーピング等にも利用可能である。

[0034] 本発明の貼付剤において用いられる支持体としては、例えばポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブタジエン、エチレン酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリエステル（例えばポリエチレンテレフタレート（PET）等）、ナイロン、ポリウレタン等のフィルム又はシート、あるいはこれらの多孔体、発泡体、並びに紙、布、不織布等の伸縮性又は

非伸縮性の支持体より選ばれる。

[0035] 次に、本発明の貼付剤の製造法としては、従来から実施されている方法に準じて行えばよいが、一例を挙げれば、溶解あるいは混練された基剤成分にシヨ糖脂肪酸エステルを添加し、均一に分散させ、更に必要に応じてこれに薬効成分等を添加して、テープあるいはシート基材(支持体)に直接展延するか、若しくは一旦剥離処理の施された紙、フィルム等に展延し、然る後、使用する基材(支持体)に圧着転写して製造することもできる。

[0036] 上記のようにして得られた本発明の貼付剤は、後述の試験例、実施例で述べる如く、シヨ糖脂肪酸エステルの配合が不可欠であり、基剤中に配合されたシヨ糖脂肪酸エステルがカブレの原因となる貼付時の皮膚への応力の発生、剥離時の皮膚又は／及び毛の引っ張り等の物理的作用を抑制する。従って、基剤中に配合されたシヨ糖脂肪酸エステルが貼付剤特有の物理的要因によるカブレの原因を排除しているものと推察される。また、付着性は良く維持されており、このような作用効果は、従来の貼付剤に配合されている水溶性高分子、界面活性剤、脂肪酸エステル、多価アルコール等によっては得られなかったものである。

本発明による外用貼付剤は、「皮膚への付着性を十分に維持し、貼付時及び剥離時の皮膚への応力の抑制等の物理的作用を排除する」と言う、従来の外用貼付剤では考えられなかった理想的な無刺激性ー低刺激性の外用貼付剤となる。

[0037] 以下、実施例及び試験例により本発明の作用及び効果について更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例、試験例等により何ら限定されるものではない。

#### 実施例 1

[0038] ポリイソブレンIR-2200(日本ゼオン製)22重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)12重量%、スチレンーイソブレンーすチレンブロック共重合体クインタック3710(シェル化学製)8重量%、アルコンーP100(荒川化学製)16重量%、流動パラフィン16重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛6重量%、含水シリカ4重量%、シヨ糖脂肪酸エステル[リョートーシュガーエステルS-370F(三菱化学フーズ製)]1.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、スフモスリン基布に厚



さ200  $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

### 実施例 2

- [0039] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)20重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)12重量%、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体クインタック3710(シェル化学製)8重量%、アルコン-P100(荒川化学製)16重量%、流動パラフィン16重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛6重量%、含水シリカ4重量%、ショ糖脂肪酸エステル[リョートーシュガーエステルS-370F(三菱化学フーズ製)]3.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、スフモスリン基布に厚さ200  $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

### 実施例 3

- [0040] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)7重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)13重量%、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体クインタック3710(シェル化学製)11重量%、アルコン-P100(荒川化学製)19重量%、ポリイソブチレンLM-MH(エクソンモービル製)5重量%、流動パラフィン22重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛4重量%、含水シリカ3重量%、ショ糖脂肪酸エステル[サーフホープJ1803F(三菱化学フーズ製)]1.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、PETフィルムに厚さ200  $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

### 実施例 4

- [0041] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)7重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)13重量%、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体クインタック3710(シェル化学製)11重量%、アルコン-P100(荒川化学製)18重量%、ポリイソブチレンLM-MH(エクソンモービル製)5重量%、流動パラフィン21重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛4重量%、含水シリカ3重量%、ショ糖脂肪酸エステル[サー

フホープJ1803F(三菱化学フーズ製)]3.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、PETフィルムに厚さ200 $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

#### 実施例 5

- [0042] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)7重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)13重量%、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体クインタック3710(シェル化学製)11重量%、アルコン-P100(荒川化学製)19重量%、ポリイソブチレンLM-MH(エクソンモービル製)5重量%、流動パラフィン22重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛4重量%、含水シリカ3重量%、ショ糖脂肪酸エステル[サーフホープJ1801(三菱化学フーズ製)]1.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、PETフィルムに厚さ200 $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

#### 実施例 6

- [0043] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)7重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)13重量%、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体クインタック3710(シェル化学製)11重量%、アルコン-P100(荒川化学製)19重量%、ポリイソブチレンLM-MH(エクソンモービル製)5重量%、流動パラフィン22重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛4重量%、含水シリカ3重量%、ショ糖脂肪酸エステル[サーフホープJ1811(三菱化学フーズ製)]1.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール5重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、PETフィルムに厚さ200 $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

#### 実施例 7

- [0044] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)6重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)13重量%、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体クインタック3710(シェル化学製)10重量%、アルコン-P100(荒川化学製)18重量%、ポリイ

ソブチレンLM-MH(エクソンモービル製)7重量%、流動パラフィン21重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛4重量%、含水シリカ3重量%、ショ糖脂肪酸エステル[サーフホープJ1803F(三菱化学フーズ製)]3.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、PETフィルムに厚さ200 $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

#### 実施例 8

- [0045] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)7重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)13重量%、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体クイントック3710(シェル化学製)11重量%、アルコン-P100(荒川化学製)19重量%、ポリブテン40-SH(日本油脂製)5重量%、流動パラフィン22重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛4重量%、含水シリカ3重量%、ショ糖脂肪酸エステル[サーフホープJ1801(三菱化学フーズ製)]1.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、PETフィルムに厚さ200 $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

#### 実施例 9

- [0046] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)7重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)13重量%、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体クイントック3710(シェル化学製)11重量%、YSレジンPX-1150N(ヤスハラケミカル製)19重量%、ポリブテン40-SH(日本油脂製)5重量%、流動パラフィン22重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛4重量%、含水シリカ3重量%、ショ糖脂肪酸エステル[サーフホープJ1801(三菱化学フーズ製)]1.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、PETフィルムに厚さ200 $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

#### 実施例 10

- [0047] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)7重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソン

ンモービル製)13重量%、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体クインタック3710(シェル化学製)11重量%、クイントンB-170(日本ゼオン製)19重量%、ポリブテン40-SH(日本油脂製)5重量%、流動パラフィン22重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛4重量%、含水シリカ3重量%、ショ糖脂肪酸エステル[サーフホープJ1801(三菱化学フーズ製)]1.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、PETフィルムに厚さ200  $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

### 実施例 11

- [0048] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)7重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)14重量%、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体クインタック3710(シェル化学製)11重量%、アルコン-P100(荒川化学製)20重量%、ポリブテン40-SH(日本油脂製)2重量%、流動パラフィン23重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛4重量%、含水シリカ3重量%、ショ糖脂肪酸エステル[サーフホープJ1801(三菱化学フーズ製)]1.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、PETフィルムに厚さ200  $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

### 実施例 12

- [0049] ポリイソプレンIR-2200(日本ゼオン製)7重量%、ポリイソブチレンL-100(エクソンモービル製)14重量%、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体クインタック3710(シェル化学製)11重量%、YSレジンPX-1150N(ヤスハラケミカル製)20重量%、ポリブテン40-SH(日本油脂製)2重量%、流動パラフィン22重量%よりなる基剤成分に酸化亜鉛4重量%、含水シリカ3重量%、ショ糖脂肪酸エステル[サーフホープJ1801(三菱化学フーズ製)]1.0重量%を添加混合し、次いでサリチル酸メチル6重量%、l-メントール6重量%、dl-カンフル1重量%、酢酸トコフェロール2.0重量%を配合して、PETフィルムに厚さ200  $\mu$ mになるように展延し、シリコーン処理の施された離型紙で覆って所望の形に切断し、本発明の貼付剤とした。

## [0050] 比較例1

実施例1からショ糖脂肪酸エステルを除いた貼付剤を調製し、比較例1の貼付剤とした。

## [0051] 比較例2

実施例4からショ糖脂肪酸エステルを除いた貼付剤を調製し、比較例2の貼付剤とした。

## [0052] 比較例3

実施例7の貼付剤からショ糖脂肪酸エステルを除いた貼付剤を調製し、比較例3の貼付剤とした。

## [0053] 比較例4

実施例8からショ糖脂肪酸エステルを除いた貼付剤を調製し、比較例4の貼付剤とした。

## [0054] 比較例5

実施例11からショ糖脂肪酸エステルを除いた貼付剤を調製し、比較例5の貼付剤とした。

## [0055] 試験例1. 付着性試験

本発明に係る各実施例の貼付剤及び各比較例の貼付剤について、付着性の物理的指標と考えられる、プローブタック値及び180° 剥離強度を測定したが、測定値に有意差はなく、プローブタック値及び180° 剥離強度に関して、ショ糖脂肪酸エステルを添加することによる測定値の低下は認められなかった。

## [0056] 試験例2. 官能試験

被験者30名の前腕外側に本発明に係る実施例4、5、8、9及び10の貼付剤及び比較例2、4及び5の貼付剤をそれぞれ6時間貼付し、アンケートによる官能調査を行った。

アンケートは剥離後の発赤・カブレの申告、及び付着の程度を下記の如きランク付けをした数値にて回答を得た。結果を表1に示す。なお、表1中の付着性指数はランクの平均値である。

<付着性指数>

1. 1/2以上剥離
2. 1/3剥離
3. 1/4剥離
4. 端の部分剥離
5. 剥離なし

[0057] [表1]

	付着性指数
比較例 2	4.6
実施例 4	4.25
実施例 5	4.65
比較例 4	4.50
実施例 8	4.30
実施例 9	4.65
実施例 10	4.45
比較例 5	4.25
実施例 11	4.25
実施例 12	4.55

[0058] アンケートの結果、比較例2、4及び5の貼付剤ではカブレ・発赤の出現が認められたが、本発明に係る各実施例の貼付剤においては、カブレ・発赤の出現は皆無であった。

また、表1に示すように付着性指数の低下は認められなかった。更に、付着性指数の平均値が全て4以上であることから、付着性に関しては、何れも「端の部分剥離ー剥離なし」というように、非常に良い付着性を示した。

[0059] 試験例3. ウサギ累積皮膚刺激評価

除毛したウサギ背部に本発明に係る実施例1、2、8、10及び11の貼付剤及び比較例1、4及び5の貼付剤をそれぞれ1時間毎に8回貼付、剥離を繰り返した後、2時間後、24時間後及び48時間後に、表2の皮膚刺激性評価判定基準に従って目視判定を行い、各時間における皮膚刺激スコアを算出し、累積%皮膚刺激として各時間における刺激スコアを最大皮膚刺激スコアに対する百分率に変換し、合計した数値(トータル値)を算出して総合的な皮膚刺激の指標とした。結果を表3及び図1に示す。

なお、累積皮膚%刺激(2、24、48時間並びにトータル値)の計算方法は以下の通りである。

2時間値: 検体剥離後2時間における刺激性を紅斑(0ー3点)、浮腫(0ー2点)、痂皮(0ー2点)の評価基準で目視で判定し、それぞれを評点する。それらの合計が皮膚刺激スコアとなる。次に、この皮膚刺激スコアを最大皮膚刺激スコア(3+2+2=7点)で除してこれを100倍する。即ち、最大刺激スコアに対する2時間後の皮膚刺激スコアの割合(%)を2時間値として算出する。

24時間値、48時間値も同様の方法で算出する。

トータル値は、2時間、24時間、48時間値の総和によって算出される。

[0060] [表2]

皮膚反応の程度	評点
紅斑	
紅斑なし	0
微かな紅斑（やっと認められる程度）	1
明瞭な紅斑	2
中等度から重度（深紅色）の紅斑	3
浮腫	
浮腫なし	0
微かな浮腫を認める	1
明瞭な紅斑を認める	2
痂皮	
痂皮なし	0
微かな痂皮を認める	1
明瞭な痂皮を認める	2

[0061] [表3]

	累積%皮膚刺激
比較例 1	76
実施例 1	19
実施例 2	5
比較例 4	117
実施例 8	33
実施例 10	83
比較例 5	90
実施例 11	52



[0062] 表3及び図1から明らかなように、ショ糖脂肪酸エステルを添加した本発明に係る各実施例の貼付剤の場合はショ糖脂肪酸エステルを添加しない各比較例の貼付剤の場合に比し、大きく皮膚の累積刺激が低下した。

#### 産業上の利用可能性

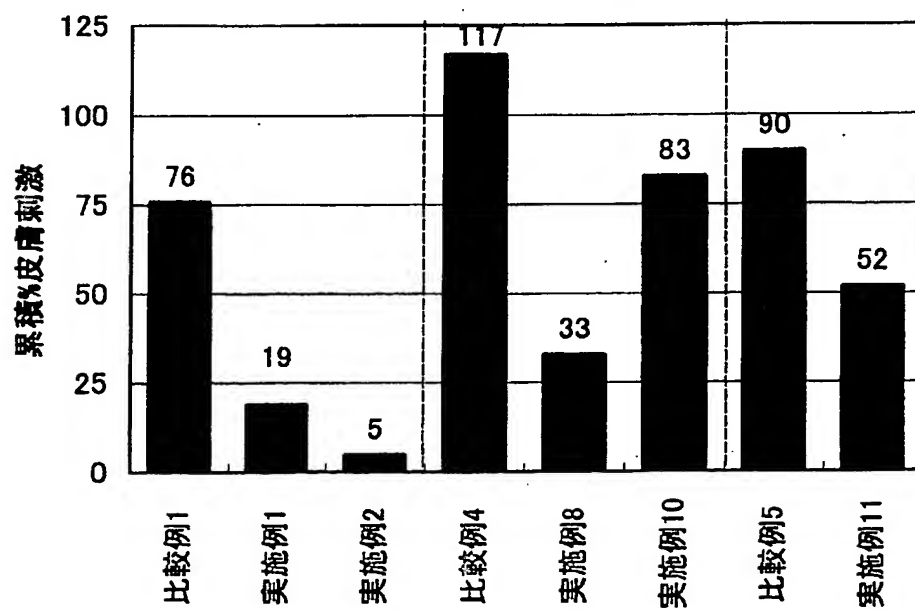
[0063] 上記試験例の結果からも明らかなように、本発明の貼付剤は、良好な付着性を維持したままカブレを低減したすぐれた外用貼付剤であり、各種医療用の貼付剤として利用範囲は極めて広い。

## 請求の範囲

- [1] 粘着基剤中にショ糖脂肪酸エステルを含有させてなることを特徴とする貼付剤。
- [2] 支持体上に粘着基剤を直接又は間接的に展延塗布してなる請求項1に記載の貼付剤。
- [3] ショ糖脂肪酸エステルがショ糖ベヘニン酸エステル、ショ糖ステアリン酸エステル、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖ミリスチン酸エステル、ショ糖ラウリン酸エステル、ショ糖エルカ酸エステル、ショ糖オレイン酸エステルから選択される1種又は2種以上である、請求項1又は2記載の貼付剤。
- [4] 粘着基剤がゴム系基剤である請求項1〜3の何れかに記載の貼付剤。
- [5] ゴム系基剤が、スチレンーイソプレンースチレン共重合体、ポリイソブチレン及びポリイソプレンから選ばれる1種以上である請求項4に記載の貼付剤。
- [6] ゴム系基剤が、更にポリブテンを含有するものである請求項5記載の貼付剤。
- [7] 粘着基剤が水溶性高分子である請求項1〜3の何れかに記載の貼付剤。

[図1]

## ウサギ累積皮膚刺激



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012813

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> A61K9/70, 47/26, 47/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61K9/70, 47/26, 47/32

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 7-48554 A (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 21 February, 1995 (21.02.95), Particularly, Par. No. [0048]; example 5 (Family: none)	1,2,7
Y	JP 2632838 B2 (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 25 April, 1997 (25.04.97), All references; particularly, column 3, lines 7 to 13 (Family: none)	1-7
Y	JP 8-81331 A (The Procter & Gamble Co.), 26 March, 1996 (26.03.96), Particularly, Claim 1; Par. Nos. [0006] to [0008] (Family: none)	1-7

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents; such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
25 November, 2004 (25.11.04)Date of mailing of the international search report  
14 December, 2004 (14.12.04)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012813

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 9-328673 A (Yugen Kaisha Nonogawa Shoji), 22 December, 1997 (22.12.97), Par. No. [0004] (Family: none)	1-7
Y	JP 2003-1095 A (Kabushiki Kaisha Haba Kenkyusho), 07 January, 2003 (07.01.03), Par. Nos. [0008] to [0009] (Family: none)	1-7
Y	JP 63-216817 A (Terumo Corp.), 09 September, 1988 (09.09.88), Page 2, lower left column to lower right column (Family: none)	1-7
Y	JP 2003-146832 A (Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.), 21 May, 2003 (21.05.03), Par. No. [0036] (Family: none)	1-7
Y	JP 8-143738 A (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 04 June, 1996 (04.06.96), Par. No. [0002] (Family: none)	1-7
Y	JP 60-123417 A (Nitto Denko Corp.), 02 July, 1985 (02.07.85), Particularly, page 4, lower right column, lines 12 to 20 (Family: none)	1-7
Y	JP 2000-256189 A (Nitto Denko Corp.), 19 September, 2000 (19.09.00), Particularly, Par. Nos. [0041], [0046] & EP 1034781 A2 & US 2001/0041166 A1	6

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>7</sup> A61K9/70, 47/26, 47/32

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>7</sup> A61K9/70, 47/26, 47/32

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 7-48554 A (積水化学工業株式会社) 1995. 02. 21 特に、[0048]実施例5を参照。 (ファミリーなし)	1, 2, 7
Y	JP 2632838 B2 (久光製薬株式会社) 1997. 04. 25 全文献、特に、第3欄第7行~第13行などを参照。 (ファミリーなし)	1-7
Y	JP 8-81331 A (ザ プロタクター、エンド、ギャンブル カンパニー) 1996. 03. 26	1-7

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 25. 11. 2004

国際調査報告の発送日 14.12.2004

国際調査機関の名称及びあて先  
日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
福井 美穂

4 P 3337

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 . 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	特に、特許請求の範囲 1、[0006]-[0008]などを参照。 (ファミリーなし)	
Y	JP 9-328673 A (有限会社野々川商事) 1997. 12. 22 [0004]を参照。 (ファミリーなし)	1-7
Y	JP 2003-1095 A (株式会社ハーバー研究所) 2003. 01. 07 [0008]-[0009]を参照。 (ファミリーなし)	1-7
Y	JP 63-216817 A (テルモ株式会社) 1988. 09. 09 第 2 頁左下欄～右下欄を参照。 (ファミリーなし)	1-7
Y	JP 2003-146832 A (信越化学工業株式会社) 2003. 05. 21 [0036]を参照 (ファミリーなし)	1-7
Y	JP 8-143738 A (積水化学工業株式会社) 1996. 06. 04 [0002]を参照。 (ファミリーなし)	1-7
Y	JP 60-123417 A (日東電工株式会社) 1985. 07. 02 特に、第 4 頁右下欄第 1 2 行～第 2 0 行などを参照。 (ファミリーなし)	1-7
Y	JP 2000-256189 A (日東電工株式会社) 2000. 09. 19 特に、[0041]、[0046]などを参照。 EP 1034781 A2 & US 2001/0041166	6